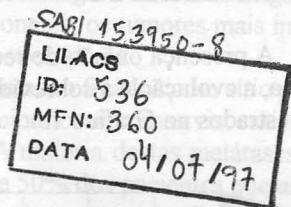


Ressecção hepática por metástases de leiomiossarcomas



ANTONIO NOCCHI KALIL*
 BIANCA DE LOURDES PEREIRA**
 MARCIA CRISTINA LIMA BRENNER**
 LUIZ PEREIRA-LIMA***

SINOPSE

Leiomiossarcomas são tumores de partes moles, cuja disseminação metastática faz-se por via hemática, acometendo principalmente pulmão e fígado. A doença hepática metastática adquire importância especial, pois costuma ser o fator preponderante que determinará a sobrevida dos pacientes. Este trabalho apresenta a ressecção hepática para metástases de leiomiossarcoma como uma terapêutica alternativa em pacientes criteriosamente selecionados.

Dentre as 83 hepatectomias realizadas no período de 1992 a 1996, 5 foram ressecções para metástases hepáticas de leiomiossarcoma, num grupo de 3 pacientes. Este grupo consistiu de 2 homens e 1 mulher, com idades variando entre 41 e 56 anos (média de idade de 46,6 anos), todos brancos. Os tumores primários localizavam-se no estômago, no útero e no intestino delgado, e a indicação cirúrgica incluiu metástase hepática única, sem evidência de doença extra-hepática. A mortalidade operatória foi nula e a sobrevida média de 30,3 meses.

Concluímos que a ressecção hepática para metástases de leiomiossarcoma pode ser realizada em casos bem selecionados, possibilitando uma sobrevida a longo prazo similar àquela das ressecções para metástases de origem colorretal.

UNITERMOS: Leiomiossarcoma, Metástases Hepáticas, Ressecção Hepática, Metástases Hepáticas Não-Colorretais.

ABSTRACT

Leiomyosarcomas are soft tissue tumors with metastatic spreads by hematic way, is specially to lung and liver. The metastatic liver disease acquire significant consideration, because it usually will determinate the patient's survival. This report presents hepatic resection for leiomyosarcomas metastasis as an alternative therapeutic in criteriously selected patients.

* Professor Adjunto-Doutor do Departamento de Cirurgia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA). Diplôme D'Université de Cirurgia Hepato-Biliar e Transplante Hepático da Universidade de Paris XI.

** Acadêmicas de Medicina da FFFCMPA.

*** Professor Titular da FFFCMPA e Professor Adjunto da UFRGS.

Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia da FFFCMPA e Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA).

Endereço para correspondência:

Antonio Nocchi Kalil

Rua Ramiro Barcelos, 910/605 - CEP 90035-001 - Porto Alegre - RS.

Of the 83 hepatic resections performed between 1992 to 1996, 5 was hepatic resection for leiomyosarcoma metastasis, in a group of 3 patients. This group consisted of 2 men and 1 woman, ranging from 41 to 56 years of age (means 46.6 years). The localization of primary neoplasms were stomach, small bowel and uterus. The surgery indications include solitary hepatic metastase, without evidence of extrahepatic disease. There was no operative death and the mean survival time was 30.3 months.

We conclude that hepatic resection for leiomyosarcoma metastasis should be performed in selected cases, resulting in a long-term survival similar those hepatic resections of colorectal origin.

KEY WORDS: Leiomyosarcoma, Hepatic Metastasis, Hepatic Ressection, Noncolorectal Metastasis.

INTRODUÇÃO

Leiomiossarcomas são tumores malignos de músculo liso, ocorrendo mais comumente em útero, região retroperitoneal e extremidades. Estas lesões correspondem a 7% dos tumores de partes moles, acometendo com maior frequência pacientes em idade adulta e do sexo feminino. Histologicamente caracterizam-se por células fusiformes malignas e a imuno-histoquímica demonstra anticorpos para vimetina, actina e desmina (1).

A disseminação metastática faz-se por via hemática, principalmente para pulmão e fígado e, só ocasionalmente, para gânglios linfáticos regionais (2). As metástases hepáticas são usualmente observadas em recidiva de sarcomas viscerais e retroperitoneais, cuja apresentação costuma ser múltipla e bilobar (3). A doença hepática metastática costuma ser o fator preponderante que determinará o tempo de sobrevida dos pacientes (4).

Como a ressecção de metástases hepáticas de carcinoma colorretal é, atualmente, o tratamento de escolha para pacientes selecionados (3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11), alguns autores sugerem também que em certos tumores não-colorretais, dentre estes o leiomiossarcoma, a ressecção de metástases hepáticas aumentaria o tempo de sobrevida e/ou promoveria uma palição substancial (5, 6, 9, 11, 12, 13).

A possibilidade de tratar cirurgicamente um grupo de pacientes com metástases hepáticas por leiomiossarcoma motiva a presente publicação.

PACIENTES E MÉTODOS

No período de 1992 a 1996, foram efetuadas 83 hepatectomias por uma única equipe cirúrgica do Departamento de Cirurgia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA). Dentre estas, 5 foram ressecções hepáticas para metástases de leiomiossarcoma, realizadas em três pacientes. Este grupo consistiu de 2 homens e 1 mulher, com idades variando de 41 a 56 anos (média de 46,6 anos), todos brancos.

A localização do tumor primário, o momento do diagnóstico das metástases hepáticas e sua localização estão sumarizados na Tabela 1.

TABELA 1 – Estudo do tumor primário e das metástases

Pacientes	Idade (anos)	Localização do tumor primário	Localização das metástases	
			Tipo de metástase	Localização das metástases
1	41	I.D.*	1) Sincrônica 2) Metacrônica	1) Segmento V 2) Segmento VIII
2	56	Útero	Metacrônica	Segmentos II e III
3	43	Estômago	1) Sincrônica 2) Metacrônica	1) Segmentos V e VI 2) Segmentos VII e VIII

* I.D. – intestino delgado.

Todos os pacientes foram submetidos a avaliação pré-operatória, que consistiu em exames laboratoriais de rotina (hemograma, EQU, glicemia de jejum, eletrólitos, uréia e creatinina), provas de função hepática e exames de imagem (ultra-sonografia-US e tomografia computadorizada-TC abdominais).

O diagnóstico das metástases hepáticas foi obtido previamente à celiotomia nos 3 pacientes. Foi indicada ressecção hepática para metástase única de leiomiossarcoma, após excluída a evidência de doença em outro local (raio-X de tórax, TC abdominal, cintilografia óssea, US abdominal total).

A hepatectomia foi realizada através de incisão subcostal bilateral, com exclusão vascular aferente em 4 ressecções e clampeamento seletivo em uma hepatectomia (paciente 3, primeira ressecção). Foram utilizados drenos de silicone sub-hepático em todos os pacientes. Um paciente necessitou drenagem torácica (paciente 3) devido à abertura do diafragma durante a liberação hepática (tratava-se de uma re-hepatectomia).

A mortalidade operatória foi definida pela sua ocorrência até o 30º dia após a cirurgia. O tempo de sobrevida foi calculado em meses (período compreendendo a data da ressecção hepática até a última consulta). A recidiva foi definida a partir de anormalidades documentadas por to-

mografia computadorizada abdominal, raio-X de tórax ou cintilografia óssea.

RESULTADOS

A presença ou não de recidiva após a ressecção hepática, a evolução e a sobrevida dos pacientes encontram-se ilustrados no Gráfico 1.

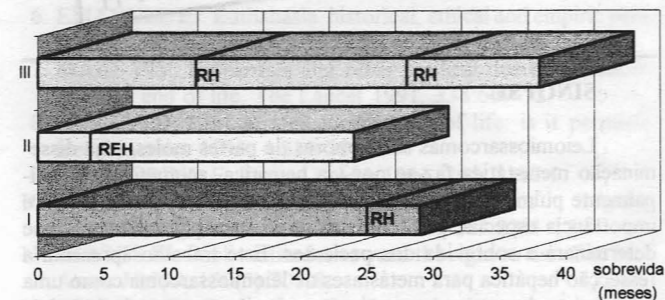


Gráfico 1 – Sobrevida e evolução pós-ressecção de metástases hepáticas de leiomiossarcoma. RH: recidiva hepática; REH: recidiva extra-hepática.

Duas segmentectomias foram realizadas em um paciente (1), segmentos V e VIII, por metástase sincrônica e metacrônica, respectivamente. Lobectomia esquerda, por metástase em segmentos II e III, foi efetuada no paciente 2. O doente (3) submetido à bissegmentectomia (V e VI) sofreu hepatectomia direita 12 meses após devido à recidiva da lesão.

A sobrevida média foi de 30,3 meses. Até o presente momento, o paciente (1) que apresentou recidiva hepática da doença 25 meses após a primeira hepatectomia, encontra-se vivo, assintomático e sem evidência de recidiva três meses após a segunda ressecção. Um doente (3) apresentou sobrevida de 38 meses com recidiva hepática após a segunda intervenção cirúrgica. O paciente 1 está fazendo uso de quimioterapia adjuvante (Isofosfamida, Etoposide e Mesna) após a segunda ressecção, apresentando sobrevida de 29 meses.

O paciente 2 foi submetido à radioterapia, para o tratamento de dor secundária à metástase óssea e quimioterapia (Isofosfamida, Etoposide e Mesna).

A mortalidade cirúrgica foi nula e a necessidade de transfusão de derivados sanguíneos variou de 0 a 1.000 ml (média de 250 ml).

DISCUSSÃO

A história natural e o tratamento das metástases hepáticas originadas por sarcomas de tecidos moles não foram ainda bem documentados. Uma avaliação dos fatores de risco para o desenvolvimento destas metástases aponta

a importância de três achados: grau histológico, tipo histológico e sítio primário do tumor (3).

Os leiomiossarcomas perfazem 7% dos tipos histológicos de sarcomas de tecidos moles, acometendo com grande frequência útero, estômago e intestino delgado e tendo, nos sítios retroperitoneais, os tumores mais indiferenciados e de pior prognóstico (1, 3).

Estudos recentes apontam o fígado como sítio preferencial de metástases por leiomiossarcomas viscerais e retroperitoneais (3, 4, 14). A maioria destas metástases são múltiplas e bilobares (12) e 50% dos pacientes que as desenvolvem o fazem no primeiro ano após o diagnóstico da doença. Este é o período no qual se deve avaliar cuidadosamente o fígado de pacientes com leiomiossarcoma intra-abdominal (3, 4). Uma vez estabelecido o diagnóstico de metástases hepáticas, o tipo e o grau histológico, bem como o tempo livre da doença após ressecção do tumor primário, parecem não ter influência quanto à sobrevida dos pacientes (3).

A quimioterapia, sistêmica ou intra-arterial, não apresenta impacto substancial no tratamento de metástases hepáticas de sarcomas de tecidos moles (3, 4, 15). Entretanto, Mavligit e cols. (4) relatam sua experiência com 14 pacientes com leiomiossarcoma gastrointestinal tratados por quimioembolização hepática, utilizando uma mistura de álcool polivinil com pó de cisplatina (150 mg) seguido por infusão arterial intra-hepática de vinblastina (10 mg/m²). Segundo estes autores, todos os pacientes tinham metástases hepáticas irrissecáveis; entretanto, um paciente apresentou regressão considerável do tumor, possibilitando sua ressecção. Embora o uso de quimioterapia adjuvante não tenha consenso na literatura, optamos por realizá-la em dois de nossos pacientes.

Algumas séries (3, 5, 9, 12, 14, 15) não estabelecem o tempo de sobrevida dos pacientes após a ressecção destas metástases. Entretanto, Schwartz (14), em uma revisão de várias séries, apontou 5 pacientes com sobrevida 2 a 5 anos após ressecção hepática por este tipo de metástase. Dentre estes, 2 tinham o tumor primário localizado no duodeno e 1 em intestino delgado. Já Sesto e cols. (15), relatam um tempo médio de sobrevida para ressecção de metástases por tumores não-colorretais, um por leiomiossarcoma, de 1,3 ano (excetuando-se tumor carcinóide, tumor de Wilms e adenocarcinoma papilar cístico de pâncreas).

Observando-se os dados obtidos nas séries em que o tempo de sobrevida após ressecção hepática por metástases de leiomiossarcoma foi estabelecido, obteve-se um tempo médio de 33 meses, com 1 paciente apresentando sobrevida maior que 5 anos. Assim sendo, parece claro que os leiomiossarcomas constituem indicação para ressecção hepática por metástases não-colônicas.

Baseados nestes achados, operamos 3 pacientes com metástases hepáticas por leiomiossarcoma, obtendo uma sobrevida entre 24 e 38 meses. Dois pacientes apresentaram recidiva hepática da doença, ambos sendo submetidos

à reintervenção cirúrgica, corroborando com os dados da literatura que relatam alta recidiva hepática neste tipo de tumor (3, 6, 13, 16). O pior prognóstico foi naquele paciente com metástase de origem não-digestiva que apresentou recidiva extra-hepática menos de 6 meses após a hepatectomia.

Desta forma, concluímos que a ressecção de metástases hepáticas por leiomiossarcoma deve ser realizada em casos bem selecionados, desde que a equipe envolvida apresente baixa morbi-mortalidade com este procedimento, pois a sobrevida a longo prazo pode ser similar àquela das metástases de origem colorretal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ROSENBERG AE. Skeletal system and soft tissue tumors. In: Cotran RS, Robbins SL, Kumar V, eds. Pathologic basis of disease, 5th ed. Philadelphia, USA: Editora WB Saunders Company, 1994: 1268-69.
- RODRÍGUEZ LÓPEZ I, OTERO ECHART M, CARBALLO FERNÁNDEZ C, PÉREZ BECERRA E, CASAL RUBIO M, BARRIO GÓMEZ E. Leiomiossarcoma del intestino delgado con metástasis hepáticas y eosinofilia. Rev Esp Enf Ap Digest 1986; 70(2):165-68.
- JAQUES DP, COIT DG, CASPER ES, BRENNAN MF. Hepatic metastases from soft-tissue sarcoma. Ann Surg 1995; 221(4):392-97.
- MAVLIGIT GM, ZUKWISK AA, ELLIS LM, CHUANG VP, WALLACE S. Gastrointestinal leiomyosarcoma metastatic to the liver – durable tumor regression by hepatic chemoembolization infusion with cisplatin and vinblastine. Cancer 1995; 75(8):2083-88.
- COBOURN CS, MAKOWKA L, LANGER B, TAYLOR BR, FALK RE. Examination of patient selection and outcome for hepatic resection for metastatic disease. Surg Gynecol Obstet 1987; 165:239-46.
- GONZÁLEZ EM, AGUIRRE JI, GARCIA JIG et al. Surgical treatment of hepatic metastases from malignant neoplasms of noncolorectal origin. European Clinics I 1992; 71-5.
- LEE YT. Regional management of liver metastases. Cancer Invest 1983; 1(4):321-32.
- OKUYAMA K, ISONO K, IEE-KUNG J et al. Evaluation of treatment for gastric cancer with liver metastasis. Cancer 1985; 55:2498-2505.
- POMMIER RF, WOLTERING EA, CAMPBELL JR, FLETCHER WS. Hepatic resection for primary and secondary neoplasms of the liver. Am J Surg 1987; 153:428-33.
- STHELLIN Jr JS, De IPOLYI PD, GREEFF PJ, McGRAFF Jr CJ, DAVIS BR, McNARY L. Treatment of cancer of the liver: twenty years' experience with infusion and resection in 414 patients. Ann Surg 1988; 208:23-35.
- WOLF RF, GOODNIGHT JE, KRAG DE, SCHNEIDER PD. Results of resection and proposed guidelines for patient selection in instances of noncolorectal hepatic metastases. Surg Gynecol Obstet 1991; 173:454-60.
- ATTIYEH FF, WICHERN Jr WA. Hepatic resection for primary and metastatic tumors. Am J Surg 1988; 156:368-73.
- BINES SD, ENGLAND G, DEZIEL DJ, WITT TR, DOOLAS A, ROSEMAN DL. Synchronous, metachronous and multiple hepatic resections of liver tumors originating from primary gastric tumors. Surgery 1993; 114:799-805.
- SCHWARTZ SI. Hepatic resection for noncolorectal nonneuroendocrine metastases. World J Surg 1995; 19:72-5.

- 15. SESTO ME, VOGT DP, HERMANN RE. Hepatic resection in 128 patients: a 24-year experience. *Surgery* 1987; 5(102):846-51.
- 16. LACAINE F, FLAMANT Y, BOUDET MJ, HAY JM, FRENCH ASSOCIATION FOR SURGICAL RESEARCH. Surgical treat-

ment of noncolorectal hepatic metastases: long-term results following 91 liver resections. *World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association 1994*; 16-7, Abstract Book.

RESUMO

RESUMO: O objetivo deste trabalho é relatar a experiência de 24 anos em ressecção hepática em 128 pacientes. O estudo foi realizado em um hospital de referência em cirurgia hepática. Os pacientes foram selecionados com base em critérios de ressecção hepática. O diagnóstico foi estabelecido por exames de imagem e biópsias. O tratamento consistiu em ressecção hepática com preservação da função hepática. Os resultados foram avaliados em termos de sobrevida global e livre de doença. A sobrevida global foi de 50% e a livre de doença foi de 30%. A análise de regressão mostrou que o tamanho da lesão e o número de lesões foram fatores prognósticos independentes. A ressecção hepática é uma opção terapêutica viável para pacientes com metástases hepáticas de tumores extracolônicos.

RESUMO: Este trabalho relata a experiência de 24 anos em ressecção hepática em 128 pacientes. O estudo foi realizado em um hospital de referência em cirurgia hepática. Os pacientes foram selecionados com base em critérios de ressecção hepática. O diagnóstico foi estabelecido por exames de imagem e biópsias. O tratamento consistiu em ressecção hepática com preservação da função hepática. Os resultados foram avaliados em termos de sobrevida global e livre de doença. A sobrevida global foi de 50% e a livre de doença foi de 30%. A análise de regressão mostrou que o tamanho da lesão e o número de lesões foram fatores prognósticos independentes. A ressecção hepática é uma opção terapêutica viável para pacientes com metástases hepáticas de tumores extracolônicos.